

厚生労働科学研究費補助金（医療技術実用化総合研究事業）  
（分担）研究報告書

症候性脳放射線壊死に対する核医学的診断とベバシズマブの静脈内投与による治療  
研究分担者 熊本大学 脳神経外科 講師 中村 英夫

研究要旨

放射線照射を施行した脳腫瘍患者において、治療の副作用として放射線壊死が生じることがある。この放射線壊死に対して抗 VEGF 抗体であるベバシズマブの投与を行い、その有効性と安全性を検証する多施設間共同研究に参加した。

A．研究目的

放射線治療を脳腫瘍患者に施行し、治療後に生じた症候性脳放射線壊死に対してベバシズマブの臨床効果を検証する。

B．研究方法

大阪医大を中心とする多施設間共同研究体制に入り、策定されたプロトコルに乗っ取り、同意を得た患者にベバシズマブによる治療を施行し、患者のフォローアップを行う。

（倫理面への配慮）

臨床研究プロトコルは熊本大学医学部附属病院の倫理委員会によって審議され承認済みである。患者には十分な説明を行い、同意を書面で得た後に研究参加していただく。

C．研究結果

2012年に登録した症例のフォローアップを行い、生存、ADLなどを確認した。

D．考察

アバスチンによる重篤な有害事象などがないことを確認でき、放射線壊死に対しては有効な治療法と考えられた。

E．結論

脳腫瘍患者において放射線治療後に生じた放射線壊死に対して、ベバシズマブの効果は十分に期待できる。

F．健康危険情報

総括研究報告書参照

G．研究発表

1. 論文発表

1)New and future treatments for neurological disorders--knowledge essential to daily clinics and future prospects. Topics: 6. Malignant brain tumor. **Nakamura H**, Kuratsu J.Nihon Naika Gakkai Zasshi. 2013;102(8):1952-7.

2)Prognostic value of isocitrate dehydrogenase 1, O6-methylguanine-DNA methyltransferase promoter methylation, and 1p19q co-deletion in Japanese malignant glioma patients. Takahashi Y, **Nakamura H**, Makino K, Hide T, Muta D, Kamada H, Kuratsu J. World J Surg Oncol. 2013;11(1):284.

3)New treatment strategies to eradicate cancer stem cells and niches in glioblastoma. Hide T, Makino K, **Nakamura H**, Yano S, Anai S, Takezaki T, Kuroda J, Shinojima N, Ueda Y, Kuratsu J. Neurol Med Chir (Tokyo). 2013;53(11):764-72.

4)Glioma initiating cells form a differentiation niche via the induction of extracellular matrices and integrin V. Niibori-Nambu A, Midorikawa U, Mizuguchi S, Hide T, Nagai M, Komohara Y, Nagayama M, Hirayama M, Kobayashi D, Tsubota N, Takezaki T, Makino K, **Nakamura H**, Takeya M, Kuratsu J, Araki N. PLoS One. 2013;8(5):e59558.

- 5) Randomized trial of chemoradiotherapy and adjuvant chemotherapy with nimustine (ACNU) versus nimustine plus procarbazine for newly diagnosed anaplastic astrocytoma and glioblastoma (JCOG0305). Shibui S, Narita Y, Mizusawa J, Beppu T, Ogasawara K, Sawamura Y, Kobayashi H, Nishikawa R, Mishima K, Muragaki Y, Maruyama T, Kuratsu J, **Nakamura H**, Kochi M, Minamida Y, Yamaki T, Kumabe T, Tominaga T, Kayama T, Sakurada K, Nagane M, Kobayashi K, Nakamura H, Ito T, Yazaki T, Sasaki H, Tanaka K, Takahashi H, Asai A, Todo T, Wakabayashi T, Takahashi J, Takano S, Fujimaki T, Sumi M, Miyakita Y, Nakazato Y, Sato A, Fukuda H, Nomura K. *Cancer Chemother Pharmacol.* 2013;71(2):511-21.
- 6) Higher incidence of epilepsy in meningiomas located on the premotor cortex: a voxel-wise statistical analysis. Hamasaki T, Yamada K, Yano S, **Nakamura H**, Makino K, Hide T, Hasegawa Y, Kuroda J, Hirai T, Kuratsu J. *Acta Neurochir (Wien).* 2012;154(12):2241-9.
- 7) Usefulness of immunohistochemical expression analysis of metabolic-related molecules to differentiate between intracranial neoplastic and non-neoplastic lesions. Makino K, Nakamura H, Hide T, Yano S, Kuroda J, Takahashi Y, Iyama K, Kuratsu J. *Brain Tumor Pathol.* 2013;30(3):144-50.

## 2. 学会発表

### (国際学会)

- 1) 第31回日本脳腫瘍病理学会(東京)2013年5月24-25日 Grade III グリオーマにおける遺伝子変化と臨床的予後との関係の解析 中村英夫、牧野敬史、秀拓一郎、矢野茂敏、倉津純一
- 2) 第72回日本脳神経外科学術総会(横浜)2013年10月16-18日 悪性神経膠腫の遺伝子染色体異常と臨床的予後との相関解析 中村英夫 牧野敬史 秀拓一郎 篠島直樹 黒田順一郎 矢野茂敏 小川誠司 倉津純一

- 3) 第18回日本脳腫瘍の外科学会(大津)悪性神経膠腫に対するアバスタチンの使用経験 中村英夫、牧野敬史、矢野茂敏、倉津純一
- 4) 第31回日本脳腫瘍学会(宮崎)2013年12月8-10日 ベバシズマブ国際共同第相臨床試験(AVAglio試験)における日本人症例の成績 中村英夫、中井啓、西川亮、成田善孝、篠浦伸禎、永根基雄、青木友和、杉山一彦、倉津純一

### (国際学会)

- 1) 10th Annual Meeting of the Asian Society for Neuro-Oncology (Mumbai, India) Mar.21-24, 2013 Evaluation of genetic alterations in grade III glioma Hideo Nakamura, Keishi Makino, Takuichiro Hide, Shigetoshi Yano, Jun-ichi Kuratsu.
- 2) 3rd International CNS Germ Cell Tumour Conference (Cambridge, UK) Apr. 17-20, 2013 Evaluation of the characteristics and treatment outcome of the patients with recurrent intracranial germinoma: A single-institution experience. Hideo Nakamura, Keishi Makino, Takuichiro Hide, Shigetoshi Yano, Jun-ichi Kuratsu
- 3) 15th World Federation of Neurosurgical Society Meeting (Seoul, Korea) Sep. 8-13 Analysis of the correlation between genetic alterations and clinical prognosis in malignant gliomas Hideo Nakamura, Keishi Makino, Takuichiro Hide, Shigetoshi Yano, Jun-ichi Kuratsu

## H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

1. 特許取得  
なし
2. 実用新案登録  
なし
3. その他  
特記事項なし